

る死亡インパクトはそれほど大きくないと考えられる。新型インフルエンザ対策として薬物的対応と公衆衛生対応が複合的に実行された。とくに我が国では学校閉鎖が継続して行われた点や医療受診頻度の高さや抗ウイルス薬の投与基準などが他国と違い、この効果については研究を進める必要があると考えられる。

また今回のパンデミックでは対策の詳細と状況を踏まえたリスクコミュニケーションの必要性が改めて示唆された。またその場における状況判断と限られた知見を踏まえたうえでの対策決定に向かうプロセスを柔軟にすることの重要性も明らかとなった。米国などでは重症度による柔軟性を含んでいたが我が国の行動計画では過去のパンデミックや高病原性鳥インフルエン

ザ(H5N1)をシナリオに作られているために、公衆衛生的に低いインパクトに対する計画としては不十分であったと考えられる。これらを踏まえた行動計画を今後は考える必要がある。

今回流行したウイルスが今後流行を繰り返し季節性インフルエンザとなるのかについては現時点では不明である。引き続きウイルスサーベイランスにより監視していく必要がある。過去の香港インフルエンザあるいはアジアインフルエンザの際には、最初のシーズンよりも次シーズンのほうで死亡インパクトが大きくなったということ、今回のパンデミック(H1N1)2009に対する感受性人口はまだ規模を維持しているものと考えられることから次の流行に備えることも重要であると考えられる。

■ 文 献

- 1) Human infection with new influenza A(H1N1) virus: Mexico, update, March–May 2009. *Wkly Epidemiol Rec* 84(23): 213–219, 2009.
- 2) Neumann G, et al: Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 459(7249): 931–939, 2009.
- 3) Smith GJ, et al: Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature* 459(7250): 1122–1125, 2009.
- 4) Garten RJ, et al: Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science* 325(5937): 197–201, 2009.
- 5) Nelson M, et al: The early diversification of influenza A/H1N1pdm. *PLoS Curr Influenza* RRN1126, 2009.
- 6) Munster VJ, et al: Pathogenesis and transmission of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza virus in ferrets. *Science* 325(5939): 481–483, 2009.
- 7) Maines TR, et al: Transmission and pathogenesis of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses in ferrets and mice. *Science* 325(5939): 484–487, 2009.
- 8) Reed C, et al: Estimates of the prevalence of pandemic(H1N1) 2009, United States, April–July 2009. *Emerg Infect Dis* 15(12): 2004–2007, 2009.
- 9) Donaldson LJ, et al: Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 339: b5213, 2009.
- 10) Chowell G, et al: Seasonal influenza in the United States, France, and Australia: transmission and prospects for control. *Epidemiol Infect* 136(6): 852–864, 2008.
- 11) Mills CE, et al: Transmissibility of 1918 pandemic influenza. *Nature* 432(7019): 904–906, 2004.
- 12) Ferguson NM, et al: Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 442(7101): 448–452, 2006.
- 13) Vynnycky E, Edmunds WJ: Analyses of the 1957 (Asian) influenza pandemic in the United Kingdom and the impact of school closures. *Epidemiol Infect* 136(2): 166–179, 2008.
- 14) Fraser C, et al: Pandemic potential of a strain of influenza A(H1N1): early findings. *Science* 324(5934): 1557–1561, 2009.
- 15) Munayco CV, et al: Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A(H1N1)v in a southern hemisphere setting: Peru. *Euro Surveill* 14(32): pii: 19299, 2009.

- 16) Nishiura H, et al: Transmission potential of the new influenza A(H1N1) virus and its age-specificity in Japan. *Euro Surveill* 14(22): pii: 19227, 2009.
- 17) Renault P, et al: Pandemic influenza 2009 on Reunion Island: A mild wave linked to a low reproduction number. *PLoS Curr Influenza* RRN1145, 2010.
- 18) Miller E, et al: Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet* 375(9720): 1100-1108, 2010.
- 19) Dominguez-Cherit G, et al: Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* 302(17): 1880-1887, 2009.
- 20) ANZIC Influenza Investigators: Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 361(20): 1925-1934, 2009.
- 21) Jain S, et al: Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 361(20): 1935-1944, 2009.
- 22) Zarychanski R, et al: Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza(H1N1) virus infection. *CMAJ* 182(3): 257-264, 2010.
- 23) Ling LM, et al: Effects of early oseltamivir therapy on viral shedding in 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection. *Clin Infect Dis* 50(7): 963-969, 2010.
- 24) Shapiro JS, et al: Health information exchange, biosurveillance efforts, and emergency department crowding during the spring 2009 H1N1 outbreak in New York City. *Ann Emerg Med* 55(3): 274-279, 2010.
- 25) Baker MG, et al: Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. *Euro Surveill* 14(34): pii: 19319, 2009.
- 26) Murray CJ, et al: Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-1920 pandemic: a quantitative analysis. *Lancet* 368(9554): 2211-2218, 2006.
- 27) Viboud C, et al: Preliminary estimates of mortality and years of life lost associated with the 2009 A/H1N1 pandemic in the US and comparison with past influenza seasons. *PLoS Curr Influenza* RRN1153, 2010.
- 28) Mukherjee P, et al: Epidemiology of travel-associated pandemic(H1N1) 2009 infection in 116 patients, Singapore. *Emerg Infect Dis* 16(1): 21-26, 2010.
- 29) Cowling BJ, et al: School closure and mitigation of pandemic(H1N1) 2009, Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 16(3): 538-541, 2010.
- 30) Aiello AE, et al: Mask use, hand hygiene, and seasonal influenza-like illness among young adults: a randomized intervention trial. *J Infect Dis* 201(4): 491-498, 2010.

新型インフルエンザ A (H1N1) の世界動向

神垣 太郎, 押谷 仁 東北大学 医学系研究科 微生物学分野

2009年初めに北米で発生したブタインフルエンザ由来のインフルエンザ H1N1による新型インフルエンザは急速に世界各国に広がり、180ヶ国以上で感染が確認されるに至っている。日本でも6月以降感染は確実に広がっており、重症者および死亡者の規模も拡大してきている。感染者数や死亡者を含めた今回の新型インフルエンザの被害の程度を正確に予測することはむずかしく、2009年12月末ではすでに患者数の減少が報告されているが、死亡者は継続して報告されている。ここで各国および日本での新

型インフルエンザ A(H1N1) の疫学データを中心としてまとめ、日本における対策をとるうえでの課題について考察することは有用であると考えられる。なおデータは原稿を書いた2009年9月末時点のものを使用している。いくつかの点で、現状と合わない部分もあるがご容赦願いたい。

1. 世界の疫学状況

2009年9月20日の時点で世界保健機関(WHO)に318,925例の感染者と3,917例の死亡

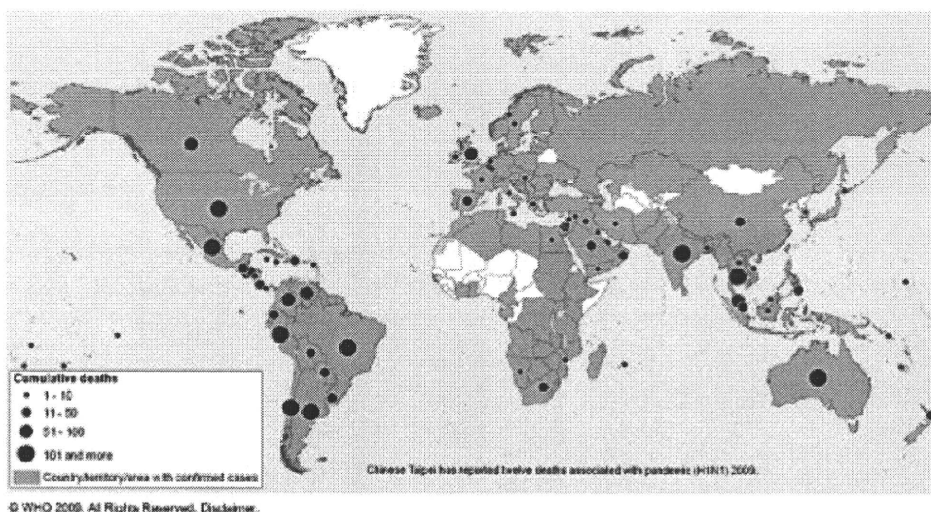


図1 新型インフルエンザ A(H1N1) による感染が確認された国と死亡者数 (2009年9月20日時点)
出典：WHO ホームページ
(http://www.who.int/csr/don/2009_09_25/en/index.html)

Global situation of new influenza A(H1N1)

Taro KAMIGAKI, Hitoshi OSHITANI

別刷請求先：神垣太郎 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町2-1 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野
Tel：022-717-8213 Fax：022-717-8212

者が報告されている¹⁾。図1から明らかなようにアフリカ・中央アジアなど一部の地域を除いて世界中でこの新型インフルエンザの感染が確認されている。しかし、感染者については全数把握をしなくなった国が増えており、実際にはこの報告数よりもはるかに多くの感染者が発生しているものと考えられる。死亡者（図1に丸印で示されている）についてもアメリカ大陸を中心に起きているが、ヨーロッパ・東南アジア・オーストラリア・ニュージーランドなどでも死亡者が確認されている。WHOでは一部の地域を除いては国別の感染者数、死亡者数を報告していないが、European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) は国毎の死亡者数を独自に集計している。それによると9月29日時点で死亡が確認されている主な国は表1のようになっている²⁾。ブラジル、アメリカ、アルゼンチンなどのアメリカ大陸の国々、オーストラリアなどの南半球の国で多くなっているが、アジアでもタイ、インドなどで死亡者が増えている。

表1 新型インフルエンザ A(H1N1) の国別の死亡者数 (European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) の集計; 2009年9月29日時点)

国	死亡者数
ブラジル	899
アメリカ	593
アルゼンチン	538
インド	277
メキシコ	226
オーストラリア	178
タイ	160
バルー	133
チリ	132

(死亡者数が100名を越える国のみ記載)

出典: ECDC ホームページ:

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/090929_Influenza_AH1N1_Situation_Report_0900hrs.pdf

2. アメリカの疫学状況

アメリカでは4月にカリフォルニアとテキサ

スで新型インフルエンザ A(H1N1) の最初の感染が確認されている³⁾。その後急速に感染は全米に拡大し、6月1日までは、すべての州で感染が確認され、感染者数も1万人を超えるまでになっていた。最後の感染者数報告をした7月24日の時点では、43,771例の感染者が全米で確認されていた⁴⁾。しかしアメリカでは早い時期から、重症例など一部の症例でしか検査をしなくなっていたため、実際の患者数は検査で確認された報告数よりもはるかに多いと考えられる。実際に Centers for Disease Control and Prevention (CDC) は、7月24日の時点でアメリカでの感染者数が100万人以上に上る可能性があるということを示している⁵⁾。

アメリカでも5月初旬までは、重症者および死亡者がほとんど出でず、季節性インフルエンザとかわらないというような楽観的な見方がなされていた。しかし、感染が拡大するにつれ、重症者が多発するようになり、それとともに死者も続発している。図2に CDC が毎週発表している、アメリカにおける週毎の死亡者数の推移を示してある。5月中は一週間当たりの死亡者数が10人未満で推移していたが、6月19日以降、毎週はほぼ40人程度の死亡者が出ていた。この結果8月28日までにアメリカで報告された死亡者の累計は556人に達している。CDC はまた入院患者数も公表しているが、それによると7月31日の5,514人から8月28日には8,843人と急速に増えており、1週間で約830人が入院していることになる。アメリカでは医療費が高いこともあり、入院の基準は日本よりは一般に厳しい。そのアメリカでこれだけの入院患者数がでてきているということは、それだけ重症患者がでてきているということを意味しているものと考えられる。

アメリカではニューヨークなどで5月から6月にかけて大きな流行が見られていた。夏を迎え一旦は流行が終息すると考えられていた。しかし、夏に入っても局地的な感染拡大は続いていた。アメリカのインフルエンザサーベイランス定点でのインフルエンザ様疾患 (ILI: Influenza-like illness) の推移を見ると (<http://www.cdc.gov/h1n1flu/update.htm>)、5月初旬に ILI の患者が急増し、その後もこの季節としては例年よ

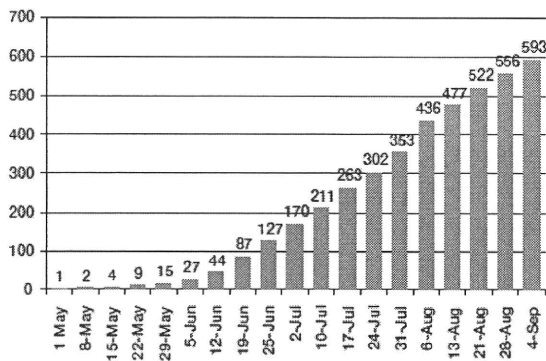


図2 アメリカにおける新型インフルエンザ A(H1N1) の死亡者の累計の推移
CDC ホームページ (<http://www.cdc.gov/h1n1flu/>) のデータをもとに作図

りもかなり ILI 患者数は多く推移してきている。6月中旬から全体としては、患者数は減少傾向にあるが、一部の地域では流行が継続して起きており、被害が8月に入っても拡大している状況が続いていた。さらに9月に入り学校が再開されると急速にILI患者が増えるという状況になっている。ただ今回の5月からの新型インフルエンザ A(H1N1) の流行は、例年冬季に起こる季節性インフルエンザの流行の規模に比べると小規模な流行である。今回、アメリカでもっとも大きな流行が起きたとされているニューヨークで行われた電話調査による結果でも罹患率6.9%程度であるとされている⁶⁾。季節性インフルエンザでもアメリカ全体で人口の5%から20%が罹患するとされているので、ここまでのアメリカでの流行はアメリカ全体では季節性インフルエンザの流行に比べても小規模な流行であったということになる。しかし、これだけ小規模な流行でも600名近い死亡者が出ているということは、これから感染がさらに拡大した場合にはさらに被害が広がることは十分に考えられる。

3. イギリスの疫学状況

イギリスでは最初の症例（2例のメキシコからの帰国者）が、4月27日に確認されている⁷⁾。その後、5月末では大規模な地域での感染は見られず、重症者もほとんど発生していなかった。しかし6月14日にスコットランドで最初の死者

が確認される（これはアメリカ大陸以外での最初の死亡者であった）。6月に入るとまずスコットランドで患者が増加するが、スコットランドでは大きな流行には至らず、その後イングランドで患者が急増している。7月23日には Health Protection Agency がイングランドでの患者の発生が一週間で10万人に達した可能性があるという推計を出している。そのまま一気に大流行に移行するのではないかという予測もあったが7月の最終週から逆に感染者数が一気に減少に転じている。かわってウェールズや北アイルランドで感染者が増加しているが、ウェールズや北アイルランドでもその後患者数が減少傾向にある。

4. オーストラリアの状況

南半球に位置するオーストラリアではインフルエンザシーズンが終わりを迎えつつある。新型インフルエンザ A(H1N1) の流行もピークを過ぎたと考えられる。オーストラリアでは5月下旬からまずビクトリア州で流行が始まり、6月に入ると各州で感染者が増え始め、6月下旬からニュー・サウス・ウェールズ、クイーンズランド、南オーストラリア、西オーストラリアなどの各州で感染者が急増した。

インフルエンザサーベイランスでのインフルエンザ様疾患の推移を比較すると、オーストラリア全体としては2007年や2008年のシーズンと比べても流行規模は大きく変わらないと考えられる⁹⁾。これは8月9日までのデータなので、最終的な流行規模については今後のデータ解析が必要となる。8月30日現在でオーストラリアでは、150名の死亡が確認されている。また入院患者の累計は4,411人に達しており、8月30日の時点でも80名がICUに入院している⁹⁾。ニュー・サウス・ウェールズ州でのインフルエンザと肺炎による超過死亡の解析では、2009年の流行ではこの時期の閾値を超えておらず、大きな超過死亡は見られていない。しかし超過死亡のデータも途中経過であり、今後のさらなる解析が必要である¹⁰⁾。

入院患者の年齢分布を見ると（図3）、最も入院率の高いのは5歳以下の小児であるが、

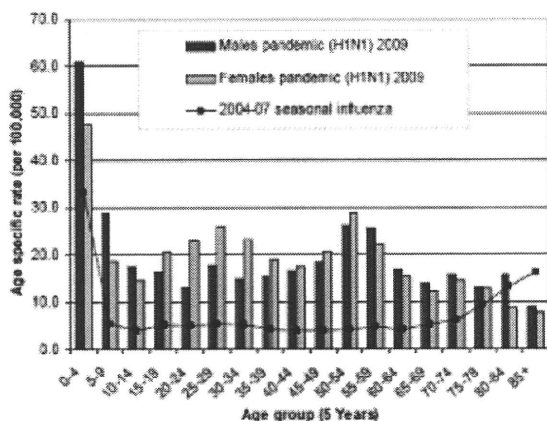


図3 オーストラリアにおける新型インフルエンザA (H1N1) による入院患者の年齢分布 (2009年9月18日時点)

2004年～2007年の季節性インフルエンザでは高い入院率であった75歳以上の高齢者で今回の新型インフルエンザでは入院率が低くなっている。これとは逆に10代から50代までの年齢層では、今回の新型インフルエンザの入院率は高くなっている。10代後半から30代で女性の方で入院率が高くなっているのは妊婦の入院が多く見られているためだと考えられる。年齢構成ごとの死亡者では、死亡者のピークは50代に見られる。10代では罹患率は最も高いが死亡者は1名しか見られていない。

5. ニューージーランドの疫学状況

オーストラリアと同様に南半球に位置するニューージーランドでも2009年のインフルエンザシーズンは終わりを迎えようとしている。インフルエンザ様疾患の推移を見ても7月下旬以降患者数が明らかな減少傾向をとっている¹²⁾。しかし2009年の流行は過去2年間のインフルエンザシーズンに比べても流行規模が大きかったことがわかる。直接死因による死亡者は8月下旬の段階で17名が報告されている。

6. アジアでの疫学状況

アジア各国の感染者数および死者数はEuropean Center for Disease Prevention and Control (ECDC) が8月9日に集計したものが公表されている (8月9日以降は感染者数の集計はECDCも行っていない)¹³⁾。その結果をまとめたものが表2である。日本・中国・韓国・香港・台湾などの東アジアおよびタイ・マレーシア・シンガポール・フィリピン・ベトナムなどの東南アジアの国々で1,000名を超える感染者が確認されている。死者はタイ・マレーシアでそれぞれ81人、26人に上っている以外には1桁にとどまっている。しかしその後、タイでは死者の数が8月31日までに119人に、マレーシアでも72人に増えおり、東南アジ

表2 アジア諸国における感染者数と死亡者数 (8月9日現在, ECDC の集計による)

Country	Cumulative number of confirmed cases	Deaths among confirmed cases
Afghanistan	32	
Bangladesh	32	
Bhutan	3	
China (mainland)	2,264	
Hong Kong SAR China	5,407	3
India	615	1
Japan	5,022	
Macao SAR China	260	
Maldives	1	
Nepal	17	
Pakistan	1	
South Korea	1,754	
Sri Lanka	60	
Taiwan	1,280	1
Brunei Darussalam	850	1
Cambodia	24	
Indonesia	691	3
Lao PDR	156	1
Malaysia	1,780	26
Myanmar	15	
Philippines	3,207	8
Singapore	1,217	9
Thailand	10,043	81
Vietnam	1,115	1
Total	35,846	135

アでも死亡者数が増加傾向にあり注意が必要であると考えられる。また、アジアの一部の国ではサーベイランスの十分に整備されていない国もあり公表されている数が実態を反映していない場合もあるものと思われる。

7. 各国の被害想定

a) アメリカにおける被害想定

アメリカでは8月4日に提出されたPCAST(大統領科学技術専門家諮問委員会, President's Council of Advisors on Science and Technology)ではアメリカ保健省に対する被害想定シナリオの作成を提言するとともに、可能性のある被害想定を提示している¹⁴⁾。それによれば感染者は9,000万～1億5,000万人でありそのうち30～60%が医療機関での治療を必要とすると考えられる。重症度としては、90～180万人の入院例および30,000～90,000人の死亡者を推定している。ピーク時には人口10万あたり50～150病床が占有されると考えられている。このシナリオでは、新型インフルエンザA(H1N1)ワクチンの配布がピーク時付近で始まることが考えられている。

b) ヨーロッパ連合における被害想定

ECDCでは、加盟国である英国およびノルウェーによる被害想定に基づいて被害想定を検討している¹⁵⁾。ノルウェーでは海外における新型インフルエンザA(H1N1)のデータを利用して、英国では国内外のデータを利用したモデルによる算出がなされている。それによれば有症

率は30%(ピーク時には6.5%/週)、症例の2%の入院率、症例の0.1～0.2%の致死率が推定されている。一方でECDCとして各国の被害想定を集約して1つのシナリオを作成することを方針としておらず、想定に必要なパラメータに関する意見交換を通じて各国の被害想定をサポートするとしている。

c) 日本における被害想定

日本では8月28日に厚生労働省から今冬に向けた流行の被害想定が出された¹⁶⁾。想定条件は、有症率は20%(最大値30%)、症例の1.5%(最大値2.5%)、合併症や人工呼吸器管理が必要となる重症化率は0.15%(最大0.5%)であり、これによって最大時に一週間あたり約76万人の新規発症者数と46,400人～69,800人の入院患者が推定されている。しかし時期に関する予測は、EUと同様になされていない。アメリカとECDCの被害想定を含めてまとめたものを表3に示してある。

8. 日本の課題

本稿を書いている2009年9月までは、日本での対策の主目的は感染拡大をいかに抑えるかということが中心であった。しかし、感染拡大を抑えるはすでに難しくなっていると考えられる。そうすると、これからの対策の目的としては感染拡大を抑えることよりも、いかにして被害を最小限にするかということが主体となる。しかしこれまでの日本での議論はワクチンや学校閉鎖など個々の対策について個別の議論

表3 アメリカ、ECDCの新型インフルエンザA/H1N1による被害想定と日本の被害想定と比較

	アメリカ	ECDC	日本
罹患者数	6,000万～1億2,000万人 (日本の人口では:2,400～4,900万人)	罹患率:30% (日本の人口では:3,750万人)	中位推計の罹患率:20% (2,560万人) 高位推計の罹患率:30% (3,840万人)
入院患者数	90～180万人 (日本の人口では:37～74万人)	入院率:罹患者の2% (日本の人口では:75万人)	中位推計:罹患者の1.5% (38.4万人) 高位推計:罹患者の2.5% (96万人)
死亡者数	3～9万人 (日本の人口では:1.2～3.7万人)	致死率0.1～0.2% (日本の人口では:3.75～7.5万人)	推計値なし

がなされてきており、どのようにして被害を最小限に抑えていくのかという基本的な戦略・シナリオに関する議論が不十分であるように感じられる。ワクチンや抗ウイルス薬も被害を最小限に抑えるために重要な対策ではあるが、それと同時に、流行期における医療体制をどう構築するかということも被害を最小限に抑えるためには非常に重要である。重症者に対する病院ベッドをどう確保するかというような議論は地域レベルでも始まっているが、今回の新型インフルエンザの重症患者の特徴として重症の一次性ウイルス性肺炎を発症するということがある。各国でも急性呼吸促進症候群や多臓器不全といった重篤な病態のために入院患者の10%から20%が集中治療管理を必要としている。このような重症患者に対応する医療体制をどう確保するのかという議論が地域レベルで必要であると考えられる。流行の規模としては各国にばらつきがあるが、季節性インフルエンザで少ない若年成人の入院例があること、入院例の約12%が集中治療管理を必要としたことなどが季節性インフルエンザと違う点である。日本では、2009年12月に入り、サーベイランス上のインフルエンザの報告者数が減少に転じている。流行が収束したと判断するには依然尚早であると考えられ、防ぎうる死をできるだけ防ぐ体制を限られた時間の中で構築・維持することが求められている。

本稿は平成21年度厚生労働科学研究費補助金（新興再興感染症研究事業）「新型インフルエンザ大流行時の公衆衛生対策に関する研究」（主任研究者 押谷仁）の一環としてまとめられた「新型インフルエンザA(H1N1)型の世界と日本の現状と課題」（2009年9月8日）に加筆・修正をしたものである。

参考文献

- 1) WHO : Pandemic (2009) H1N1 Update 67. 20 September 2009
- 2) ECDC : Pandemic A (H1N1) 2009 Daily Update. 29 September 2009
- 3) CDC. Update : Swine influenza A (H1N1) infections—California and Texas, April 2009. MMWR 58 (Dispatch) : 1-3. 2009
- 4) CDC : Novel H1N1 Flu Situation Update, July 24, 2009
- 5) CDC : Briefing on Investigation of Human Cases of H1N1 Flu, July 24 2009
- 6) New York City Department of Health and Mental Hygiene. Prevalence of Flu-like Illness in New York City : May 2009
- 7) Health Protection Agency and Health Protection Scotland new influenza A (H1N1) investigation teams. Epidemiology of new influenza A (H1N1) in the United Kingdom, April-May 2009. Euro Surveill 14 (19) : pii=19213, 2009
- 8) Health Protection Agency, Weekly pandemic flu update. 23 July 2009
- 9) Department of Health and Ageing. National Influenza 09 Update, 30 August 2009
- 10) New South Wales Department of Health. Weekly Influenza Epidemiology Report. NSW 23 September 2009
- 11) Department of Health and Ageing. Australian Influenza Surveillance Summary Report No19. 12 September 2009-18 September 2009/09/30
- 12) New Zealand ESR. Influenza Weekly Update 2009/38 : 14-20 September 2009
- 13) ECDC : Pandemic A (H1N1) 2009 Daily Update. 9 August 2009
- 14) President's Council of Advisors on Science and Technology. Report to the President of U.S. Preparations for 2009-H1N1 Influenza. August 7, 2009
- 15) ECDC Planning Assumption for the First Wave of Pandemic A (H1N1) 2009 in Europe. 29 July 2009
- 16) 厚生労働省 : 新型インフルエンザ患者数の増加に向けた医療提供体制の確保等について。2009年8月28日

公衆衛生

NPI(non-pharmaceutical intervention)

玉記雷太, 神垣太郎, 押谷 仁

TAMAKI Raita/東北大学大学院医学系研究科微生物学分野

KAMIGAKI Taro/同 微生物学分野

OSHITANI Hitoshi/同 微生物学分野教授

新型インフルエンザ対策には、医薬品による対策と、それ以外の公衆衛生上の対策がある。本稿において、水際対策・学校閉鎖・個人レベルでの予防対策を中心に、公衆衛生上の対策を、過去の新型インフルエンザや疫学モデルに基づいて議論する。

KEY WORDS

- 新型インフルエンザ
- 公衆衛生対応
- 検疫強化
- 学校閉鎖
- 疫学モデル

はじめに

新型インフルエンザ対策には大きく分けると、ワクチン・抗ウイルス薬などの医薬品を用いた対策(pharmaceutical measures)と、それ以外の学校閉鎖・検疫の強化などの公衆衛生上の対策(non-pharmaceutical measures ; NPI)がある(図1)。これまで先進各国で盛んに疫学モデルを使った解析が行われ、最も有効な対策の組み合わせを最適なタイミングで実施することによって、かなりの程度被害が抑えられることがわかってきており、実

際にそれら解析の結果を参考にして各国のパンデミック対策プランが作成されている。パンデミック発生リスクのフェーズが3から4(効率的なヒト-ヒト感染の発生)になった段階で、サーベイランス中心の対策から一変し、早期封じ込め(rapid containment)、早期対応(early response)、被害の最小化(mitigation)といった戦略が、パンデミック対策プランに従って段階的に検討され、さまざまな対策が実施される。早期封じ込めは地域住民への抗ウイルス薬の大規模な予防投薬、人の移動の制限、NPIなどを同時に行うことでウイルスの拡散を完全に封じ込

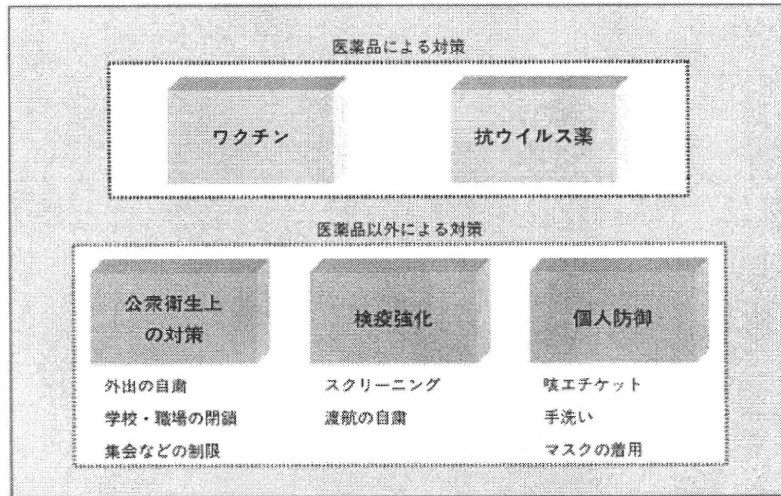


図1 新型インフルエンザ対策

めてしまおうとするものである。そのような対策の成功する条件として早期に新型インフルエンザの発生が検知され、このような対策が迅速に行われる必要がある。早期対応とは、封じ込めが不可能となり各国にウイルスが拡散した段階で行われる対策であり、ウイルスの拡散のスピードをできるだけ抑えることを目的としている。対応が早いほどその効果が高い対策として、「水際対策」「家庭内対策」「学校閉鎖」の3つが考えられている¹⁾。加えて、「集会の制限」「感染者の出した職場の閉鎖」「感染地(国内の)への移動の自粛」などの対策が、先進各国のパンデミック対策プランには記載されている。抗ウイルス薬の効果およびワクチンの利用可能時期を考えると新型インフルエンザ対策において、NPIは重要な位置を占めていると考えられる。本稿において、図1に示した検疫強化・公衆衛生上の対策・個人防衛の3つの観点か

らNPIの有効性を議論したい。なお、日本の対策を軸に述べるが、国・地域によって、地理的・人口動態的な背景が異なるため、それぞれの国・地域によってNPIを含めた新型インフルエンザ対策は異なることを断っておく。

1 水際対策・検疫強化

新型インフルエンザの発生が確認された後、世界中へのウイルスの拡散を遅らせるために、国際的な渡航制限が対策の1つとして考えられるが、その実施は経済的な観点から容易ではない。また、疫学モデルでも、国際的な渡航制限により感染者の流入を完全に防ぐことはできないが、時間稼ぎとしては有効であることが示されている²⁾。

一方、検疫の強化は、各国の主要空港で実施され得る対策となる。海外でヒト-ヒト感染が発生し、まだ日本に

は患者が出ていない段階での検疫強化は、感染者の流入をある程度防ぐ効果があると考えられるが、疫学モデルでは、国境封鎖に近い対策をしないと感染者の流入を完全には防げないことが示されている。また、90%近い達成率でも、侵入までに2~3週間の時間を稼ぐだけの効果しか期待できないことが示されている³⁾。具体的には、有症者の感染症指定医療機関への停留と、無症状者への質問票やサーモグラフィーを使ったスクリーニングの実施が、検疫ガイドラインに従って実施される必要があるが、この水際対策にはいくつかの問題点を含んでいる。

感染国からの入国者全員の停留は実施可能であれば効果がある程度期待できるが、そのような対策は外交・経済に大きな影響を与える可能性があり、国内外に科学的根拠に基づく説明責任を果たすことも必要となる。

無症状者への質問票における問題点は、提出者が必ずしも事実を報告するとは限らない点にある。また、サーモグラフィーを使ったスクリーニングは、無症候感染者を感知できない。つまり、感染者の入国を水際で検知するという意味では、感度の低い対策といわざるを得ないであろう。

2 学校閉鎖

インフルエンザは季節性インフルエンザであってもパンデミックインフルエンザであっても学校が地域全体の感染拡大に重要な役割を果たしていることが知られている⁴⁾。そのために学校

閉鎖は各国の新型インフルエンザパンデミック対策において重要な公衆衛生対応として位置づけられている、アメリカのCommunity Strategy for Pandemic Influenza Mitigation (February 2007)のなかでも学校閉鎖は地域での被害軽減策(community mitigation)の重要な柱の1つとして位置づけられており、WHOもWHO global influenza preparedness plan (2005)のなかでフェーズ4~6の段階で「考慮すべき」対策としている。しかし、学校閉鎖の季節性インフルエンザおよびパンデミックインフルエンザに対する効果を実際に示しているデータは非常に限られており²⁾、学校閉鎖の季節性インフルエンザに対する効果を示したのものとしては、イスラエルでインフルエンザシーズンに起きた学校教員のストライキの間に呼吸器感染の診断および外来患者が減ったとするものがある³⁾。また、フランスのインフルエンザサーベイランスのデータから学校が冬休みの期間にインフルエンザ感染の頻度が減少することが示されている⁴⁾。一方で、香港における2007/2008年シーズンにおける学校閉鎖の影響を観察した研究⁵⁾では、明らかな学校閉鎖によるインフルエンザ患者数、インフルエンザウイルス分離数あるいは基本再生産係数については効果を認めていないが、これは学校閉鎖を実施した時期にすでにインフルエンザの流行が低下しているためではないかという意見⁶⁾もある。

また最近、フィールドあるいは実験室的に集められたインフルエンザの感染性に関するパラメータを利用した疫

表1 インフルエンザ対策における学校閉鎖に関する主な研究結果の要約

1) 学校閉鎖はピーク時の罹患率を40%まで減少させる。しかし流行期間全体の罹患率はほぼ変わらない。ほかの対策と組み合わせれば流行規模をかなりの程度減少させられる ⁷⁾ 。
2) $R_0=1.6$ では学校閉鎖単独でも有効であるが、 $R_0=1.9$ 以上では限られた効果しかない。しかしほかの対策と組み合わせれば R_0 が高くても有効 ⁸⁾ 。
3) 早期に学校閉鎖を行えば(人口1,000人の地域で5人の患者が出た時点)、非常に有効 ⁹⁾ 。
4) 学校閉鎖は有効な対策だが、学校閉鎖により学校以外の接触が増えると効果なし。学校閉鎖と同時に子供の自宅待機をすることが最も有効 ¹⁰⁾ 。
5) 学校閉鎖は R_0 が高いと(2.5~3.5)わずかな効果しかない。 $R_0=1.8$ であればある程度は効果があるが全体の罹患率を22%程度下げのみ ¹¹⁾ 。
6) 学校閉鎖にはわずかな効果しかみられないとしているが、この場合は発症率が10%になった段階で2週間の学校閉鎖をすると仮定している。したがって早期の学校閉鎖ではなく、日本で毎年行われている季節性インフルエンザに対する学校閉鎖に近い状況を想定している ¹²⁾ 。

学モデルを利用した研究が多く発表されており、特に過去のパンデミックをもとに想定したパンデミックの際のさまざまな公衆衛生対応の介入が評価されており、学校閉鎖はパンデミック対策としても有効であることを示している。表1にこれまで発表されている主な研究結果の要約を示す。

これらの疫学モデルの結果をまとめると、早期の学校閉鎖はウイルスの感染性(R_0)が低い場合には有効であるが、感染性が高くなると学校閉鎖単独ではその効果が限られる。しかしほかの対策(接触者の自宅待機・予防投薬・早期治療)などを同時に行えば、感染性がある程度高くても学校閉鎖は有効な対策であるとしている。

インフルエンザの流行はまず学校が感染拡大の起点となり、地域に感染が拡大していくというパターンをとることが知られており、早期に学校閉鎖をすることは感染拡大の阻止に重要な役割を果たすと考えられている。しかし、いったん地域に感染が拡大してしまった場合、学校閉鎖が感染拡大阻止に果

たす役割は限定したものになる。また、学校のみに限らず幼稚園・保育園・塾・遊園地など子供が集まる場所での対策を講じる必要があるため、民間への協力要請・介入が必要となってくる。長期にわたる学校閉鎖を行う場合、親の負担の増大に対する社会保障や、子供の学習の遅れに配慮し、インターネットやテレビを使った遠隔教育など代替手段の整備が必要となる。

3 NPIの組み合わせによる効果

1. スペインインフルエンザ時のアメリカにおける対策

1918年に発生したスペインインフルエンザに対して、当時抗ウイルス薬やワクチンによる対策がなく、事実上NPIのみによる対策が講じられた。Markelらの研究¹³⁾では、週ごとの超過死亡を指標に、実際に実施されたNPI(学校閉鎖・集会などの中止・隔離・検疫)の評価を行っている。43市のうち34市(79%)が行った学校閉

鎖・集会などの中止の組み合わせが最も超過死亡の低下がみられた。また、NPIを早期に実施している市ほど、死亡率のピークに至るまでに時間を要し、低い死亡率のピークを示し、最終的な mortality が低い値を示した。

2. モデルによる NPI 組み合わせの効果

Germann らは疫学モデルを用いて、複数の NPI (と pharmaceutical intervention) の組み合わせの有効性を $R_0=1.6\sim 2.4$ のレンジで評価し、たとえば $R_0=1.9$ の場合、ベースライン(対策なし)と比較して学校閉鎖・social distancing(家庭内隔離・不必要な外出を控える・人の集まる所を避けるなど)単独では、有症率において約 5~15% の減少を示したのに対して、その両方を行った場合は約 35% の減少がみられ、組み合わせることによる相乗効果を示した¹⁰⁾。また、Milne らの疫学モデルにおいても、組み合わせることによる相乗効果が示され、たとえば学校閉鎖単独では罹患率はベースラインから 10%、地域での social distancing 単独では 14% の減少を示すが、それらを組み合わせることによって、33% の減少を示した¹⁰⁾。

4 個人の感染予防策

NPI において、個人レベルでの感染予防は、地域での感染拡大を遅らせる手段として非常に重要である。しかしこれらの実施には、地域レベルでのリスクコミュニケーションや啓発活動が重要であり、また住民の教育レベル

によっても左右される対策と考えられる。以下に主な個人の感染予防策(マスク、咳エチケット、手洗い、うがい)をエビデンスに基づいて述べる。

1. マスク

インフルエンザウイルスの感染は、空気中にあるウイルスを含んだ粒子を吸入することで起こるため、これを遮断する効果があるマスクは個人の感染防御対策の重要なアイテムである。空気中にあるウイルスを含んだ粒子は 2 種類のタイプがあり、径の大きい飛沫(5 μm 以上)と径の小さい飛沫核(5 μm 未満)がある。飛沫は咳やくしゃみ、発声などによって飛散し比較的近くの者に感染を起こすが、飛沫核は空気中に長時間浮遊し得る。インフルエンザは飛沫感染が主であると考えられているが、飛沫核感染を起こす可能性も指摘されている¹⁰⁾¹¹⁾。一般に認識されているマスクの型はサージカルマスクなどと呼ばれ、飛沫を遮ることはできるが飛沫核を遮ることはできない¹⁰⁾。飛沫核感染を防ぐためには N95 などの respirator を使用する必要がある。これは正しく使えば飛沫のみならず飛沫核もほぼ防げることが実験的に示されている¹⁰⁾。SARS 流行の際には、多くの人々がマスクをはじめとした個人的な防御策を取っており、SARS をある程度防ぐ効果があったとされている²⁰⁾。さらに、この期間中インフルエンザの罹患率が低かったことが示されているが²¹⁾、この研究からはマスク単体での程度の効果があったのかはわからない(手洗いや咳エチケットといったほかの対策も多くの人々がしているため)。

一方で N95 マスクが、サージカルマスクに比べて、SARS から看護師においてより感染阻止の効果が高かったことも示されている²²⁾。これらのエビデンスから、患者に密に接触する可能性のあるものや、エアロゾルが産生されるような作業に携わる医療従事者は N95 を着用するよう推奨されている²³⁾。サージカルマスクについてはすべての医療者と感染者(他者に感染させないように)が着用することを推奨しているが、一般大衆が着用することを勧めている意見はほとんどない²³⁾²⁴⁾。

2. 咳エチケット

ほかの人への感染を防ぐために行われるものとして、咳エチケットがある。咳やくしゃみをする際に口をティッシュやハンカチ、袖で押さえるなどして、飛沫が飛び散るのを防ぐのを目的とした対策である。咳などによって空気中に排出される飛沫が感染においてどの程度寄与しているのかは定かではないため、有効性がどの程度であるかを定量的に示したデータはない。また、咳エチケットの際に用いたティッシュを正しく捨てることも咳エチケットに含まれる。上述したように、SARS 流行の際、多くの人々が咳エチケットを含むさまざまな対策を取り、インフルエンザの検出率が低下したことが知られている²¹⁾。これらを踏まえて、多くの専門家がガイドラインにおいて、その実行が推奨されている。

3. 手洗い

手指に付着したインフルエンザウイルスを除去することで、感染のリスク

を減らそうとするものである。これは一般に接触感染を起こす病原体に対して取られる対策である。インフルエンザは主には粒子の吸入によって感染が起ると考えられているが、接触感染と考えられるケースもあり²⁵⁾²⁶⁾、また、ヒトに感染した鳥インフルエンザに関しては、多くの患者が結膜炎を呈することも知られており²⁷⁾、汚染された手指で目を触ることも感染様式の可能性がある。実験的にはインフルエンザウイルスは物体に付着した後も半日から1日程度の間は感染性を有すると考えられている²⁸⁾。一方、手指に付着したウイルスは5分程度しか感染性をもたないとするデータ²⁹⁾もあり、その有効性は議論の余地が残るところである。手洗いによるインフルエンザ感染を防ぐ効果が実際あったとするエビデンスは少ないものの、多くの専門家やガイドラインにおいて手洗いは推奨されている。手を洗うのに用いるものに関しては、通常の石鹸やアルコールで十分であると考えられている。

4. うがい

うがいは細胞に取り込まれる前の気道粘膜に付着したウイルスを洗い流すことを目的として行われる対策である。インフルエンザウイルスは接種後、5~6時間ほどで増殖し新たなウイルスが出現する³⁰⁾ため、これよりもさらに早い時期に感染(ウイルスの細胞への取り込み)は完了すると考えられる。よって、ウイルスに曝露された後、細胞に取り込まれるまでの間にうがいを行うことは難しい可能性が高い。うがいというのは上気道の一部である咽頭

部を洗い流すものであるが、また、インフルエンザウイルスはそもそも気道や肺より鼻腔粘膜に対する感受性のほうが高く³¹⁾³²⁾、最初の感染がここから起こるのであれば、うがいでは洗い流せないことになる。また下気道に直接感染が起ると、インフルエンザが重症になるというフェレット³³⁾やサル³⁴⁾での報告もあり、このような下気道に対する感染に対してもうがいで洗い流せないであろう。

5. その他

以上にあげたほかに、いくつかの対策が示されており、たとえば人とは常にある程度の距離をとって接する、手を洗う前に顔を触らない、握手は極力避ける、食器はぬるま湯でなくスチームで洗う、インターネットを利用して人との直接の接触を減らす、などがある。有効性を示すデータはないものの、患者が触れたり咳によって飛沫が付着したりしたものを消毒するといった衛生対策が多くの専門家によって推奨されている。

5 新型インフルエンザ(H1N1)の発生

この原稿を執筆している2009年4月、41年ぶりの新型インフルエンザの発生が確認された。懸念されていたインフルエンザA(H5N1)ではなく、インフルエンザA(H1N1)によるもので、2009年初めに、北米においてヒト-ヒト間の伝染能力を有するようになったと考えられている。4月にメキシコで流行が報告され、4月27日に

世界保健機関(WHO)は、新型インフルエンザ警戒水準フェーズを3から4に、その2日後には、4から5に、6月11日には6に引き上げられ、世界的大流行(パンデミック)が宣言された。WHOの集計では、7月17日時点で137カ国・地域で10万人以上の感染者・400人以上の死者が報告されている。日本においては、2009年2月に策定された新型インフルエンザ対策行動計画にそって対策が講じられているが、5月9日に最初の感染例が確認された後、感染者は6月25日に1,000人を突破し、2週間後の7月8日に2,000人、1週間後の7月15日に3,000人を超え、さらに4日後の7月19日には、4,000人を超えた。全都道府県での感染例が確認されたが、現在(7月19日)のところ重症者や死者は出ていない。この新型インフルエンザ発生から現在に至るまで、検疫強化や学校閉鎖など、国・自治体レベルでのNPIによる新型インフルエンザ対策が施行されており、今後その評価が明らかになることが期待される。

まとめ

新型インフルエンザ対策としてNPIは、単独ではなく、複数のNPIをタイムリーに組み合わせた場合、その有効性が高まるのが過去のパンデミックや疫学モデルから示されている。政策決定者は、地理的背景と新型インフルエンザの現状(ウイルスの病原性や感染性、患者の国内発生数など)を十分に考慮して、NPIの実施を検討

しなければならない。また、新型インフルエンザ対策資源の少ない発展途上国においては、NPI以外の選択肢が少ないため、早期に積極的なNPIの施行が必要となる。

References

- 1) Vynnycky, E., Edmunds, W. J. : Analyses of the 1957 (Asian) influenza pandemic in the United Kingdom and the impact of school closures. *Epidemiol. Infect.* **136** : 166-179, 2008
- 2) Epstein, J. M., Goedecke, D. M., Yu, F. et al. : Controlling pandemic flu : the value of international air travel restrictions. *PLoS One* **2** : e401, 2007
- 3) Ferguson, N. M., Cummings, D. A., Fraser, C. et al. : Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* **442** : 448-452, 2006
- 4) Neuzil, K. M., Hohlbein, C., Zhu, Y. : Illness among schoolchildren during influenza season : effect on school absenteeism, parental absenteeism from work, and secondary illness in families. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* **156** : 986-991, 2002
- 5) Bell, D. M. ; World Health Organization Writing Group. : Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. *Emerg. Infect. Dis.* **12** : 88-94, 2006
- 6) Heymann, A., Chodick, G., Reichman, B. et al. : Influence of school closure on the incidence of viral respiratory diseases among children and on health care utilization. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **23** : 675-677, 2004
- 7) Cauchemez, S., Valleron, A. J., Boëlle, P. Y. et al. : Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. *Nature* **452** : 750-754, 2008
- 8) Cowling, B. J., Lau, E. H., Lam, C. L. et al. : Effects of school closures, 2008 winter influenza season, Hong Kong. *Emerg. Infect. Dis.* **14** : 1660-1662, 2008
- 9) Koonin, L. M., Cetron, M. S. : School closure to reduce influenza transmission. *Emerg. Infect. Dis.* **15** : 137-138, 2009
- 10) Germann, T. C., Kadau, K., Longini, I. M. Jr., Macken, C. A. : Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **103** : 5935-5940, 2006
- 11) Carrat, F., Luong, J., Lao, H. et al. : A 'small-world-like' model for comparing interventions aimed at preventing and controlling influenza pandemics. *BMC Med.* **4** : 26, 2006
- 12) Glass, R. J., Glass, L. M., Beyeler, W. E., Min, H. J. : Targeted social distancing design for pandemic influenza. *Emerg. Infect. Dis.* **12** : 1671-1681, 2006
- 13) Haber, M. J., Shay, D. K., Davis, X. M. et al. : Effectiveness of interventions to reduce contact rates during a simulated influenza pandemic. *Emerg. Infect. Dis.* **13** : 581-589, 2007
- 14) Markel, H., Lipman, H. B., Navarro, J. A. et al. : Nonpharmaceutical interventions implemented by US cities during the 1918-1919 influenza pandemic. *JAMA* **298** : 644-654, 2007
- 15) Milne, G. J., Kelso, J. K., Kelly, H. A. et al. : A small community model for the transmission of infectious diseases : comparison of school closure as an intervention in individual-based models of an influenza pandemic. *PLoS One* **3** : e4005, 2008
- 16) Tellier, R. : Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg. Infect. Dis.* **12** : 1657-1662, 2006
- 17) Lemieux, C., Brankston, G., Gitterman, L. et al. : Questioning aerosol transmission of influenza. *Emerg. Infect. Dis.* **13** : 173-174, 2007 ; author reply 174-175
- 18) Bałazy, A., Toivola, M., Adhikari, A. et al. : Do N95 respirators provide 95 % protection level against airborne viruses, and how adequate are surgical masks? *Am. J. Infect. Control* **34** : 51-57, 2006
- 19) Li, Y., Wong, T., Chung, J. et al. : *In vivo* protective performance of N95 respirator and surgical facemask. *Am. J. Ind. Med.* **49** : 1056-1065, 2006
- 20) Lau, J. T., Tsui, H., Lau, M., Yang, X. : SARS transmission, risk factors, and prevention in Hong Kong. *Emerg. Infect. Dis.* **10** : 587-592, 2004
- 21) Lo, J. Y., Tsang, T. H., Leung, Y. H. et al. : Respiratory infections during SARS outbreak, Hong Kong, 2003. *Emerg. Infect. Dis.* **11** : 1738-1741, 2005
- 22) Loeb, M., McGeer, A., Henry, B. et al. : SARS among critical care nurses, Toronto. *Emerg. Infect. Dis.* **10** : 251-255, 2004
- 23) Goldrick, B. A., Goetz, A. M. : Pandemic influenza : what infection control professionals should know. *Am. J. Infect. Control* **35** : 7-13, 2007
- 24) Aledort, J. E., Lurie, N., Wasserman, J., Bozzette, S. A. :

- Non - pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza : an evaluation of the evidence base. *BMC Public Health* 7 : 208, 2007
- 25) Morens, D. M., Rash, V. M. : Lessons from a nursing home outbreak of influenza A. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 16 : 275-280, 1995
- 26) Cunney, R. J., Bialachowski, A., Thornley, D. et al. : An outbreak of influenza A in a neonatal intensive care unit. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 21 : 449-454, 2000
- 27) Quirk, M. : Avian influenza outbreak linked to eye infections. *Lancet Infect. Dis.* 3 : 264, 2003
- 28) Bean, B., Moore, B. M., Sterner, B. et al. : Survival of influenza viruses on environmental surfaces. *J. Infect. Dis.* 146 : 47-51, 1982
- 29) Bridges, C. B., Kuehnert, M. J., Hall, C. B. : Transmission of influenza : implications for control in health care settings. *Clin. Infect. Dis.* 37 : 1094-1101, 2003
- 30) Toms, G. L., Rosztoczy, I., Smith, H. : The localization of influenza virus : minimal infectious dose determinations and single cycle kinetic studies on organ cultures of respiratory and other ferret tissues. *Br. J. Exp. Pathol.* 55 : 116-129, 1974
- 31) Basarab, O., Smith, H. : Quantitative studies on the tissue localization of influenza virus in ferrets after intranasal and intravenous or intracardial inoculation. *Br. J. Exp. Pathol.* 50 : 612-618, 1969
- 32) Cavanagh, D., Mitkis, F., Sweet, C. et al. : The localization of influenza virus in the respiratory tract of ferrets : susceptible nasal mucosa cells produce and release more virus than susceptible lung cells. *J. Gen. Virol.* 44 : 505-514, 1979
- 33) Kingsman, S. M., Toms, G. L., Smith, H. : The localization of influenza virus in the respiratory tract of ferrets : the importance of early replication events in determining tissue specificity. *J. Gen. Virol.* 37 : 259-270, 1977
- 34) Yetter, R. A., Lehrer, S., Ramphal, R., Small, P. A. Jr. : Outcome of influenza infection : effect of site of initial infection and heterotypic immunity. *Infect. Immun.* 29 : 654-662, 1980
- 35) Grizzard, M. B., London, W. T., Sly, D. L. et al. : Experimental production of respiratory tract disease in cebus monkeys after intratracheal or intranasal infection with influenza A/Victoria/3/75 or influenza A/New Jersey/76 virus. *Infect. Immun.* 21 : 201-205, 1978

医療機関におけるインフルエンザ感染の 拡大について新型インフルエンザ大流行時 における医療対応に関する疫学研究

神垣 太郎*¹⁾ 橋本亜希子*²⁾ 押谷 仁*³⁾

新型インフルエンザ A(H1N1) によるパンデミックが世界保健機関により宣言された状況では、医療機関への受診者数の増加が予期され、その対策が非常に重要であると考えられる。今回我々は季節性インフルエンザにおける医療機関への負荷を検討することが重要であると考え、2008年～2009年シーズンでの医療機関を受診したヒトを対象として、調査研究を行った。そこでは、小児科のシーズン中の来院者の増加を観察しており、来院者の多くは自家用車による来院であり、付き添い者をともなっていることが分かった。また、医療機関の待合室における患者密度を検討した結果、待合時間の大部分では1 m以内の接触機会が認められ、感染管理が必要であると考えられた。

Key Words: 新型インフルエンザ, 医療体制, 感染症疫学

I はじめに

2009年4月下旬よりメキシコ、米国において患者が探知されてから、6月12日現在までに29,669例の患者と145例の死亡者が報告されるなど、感染拡大が続いている新型インフルエンザ A(H1N1) に対して、世界保健機関 (WHO) はフェーズ6を宣言して世界的な汎流行 (パンデミック) であることとして、各国により一層の準備と対策を要請している (図1)。東北大学大学院医学研究科微生物学分野では、これまでにパンデミック対策として準備を進めていく際に、必要な事項についての整理および実際に起こる被害想定などについて検討してきた。実際の研究で得られた知見を紹介しながら、これから世界でも、日本においても被害が拡大することが予想されるパン

デミックインフルエンザに関する考察を紹介したい。

II インフルエンザについて

そもそもインフルエンザとは、インフルエンザウイルスによる急性呼吸器感染症であり、このウイルスはオルソミクソウイルス科に属する8本に分節化されたRNAウイルスである。この構造的な特徴から、複数のインフルエンザウイルスが混合感染した場合に、感染細胞内で遺伝子がさまざまな組み合わせで再集合 (reassortment) を起こすことができる¹⁾。これにより、今まで流行していたウイルスとは異なる表面タンパクを持つウイルスが出現することを不連続変異 (antigenic shift) と言い、新型インフルエンザはこの変異により出現するとされている。インフルエンザにか

Epidemiological study on burden of outpatients among health facilities during seasonal influenza

*東北大学大学院医学系研究科医学部医学科専攻病理病態学講座微生物学分野

¹⁾ 助教 Taro Kamigaki ²⁾ Akiko Hashimoto ³⁾ 教授 Hitoshi Oshitani

(1755) 135

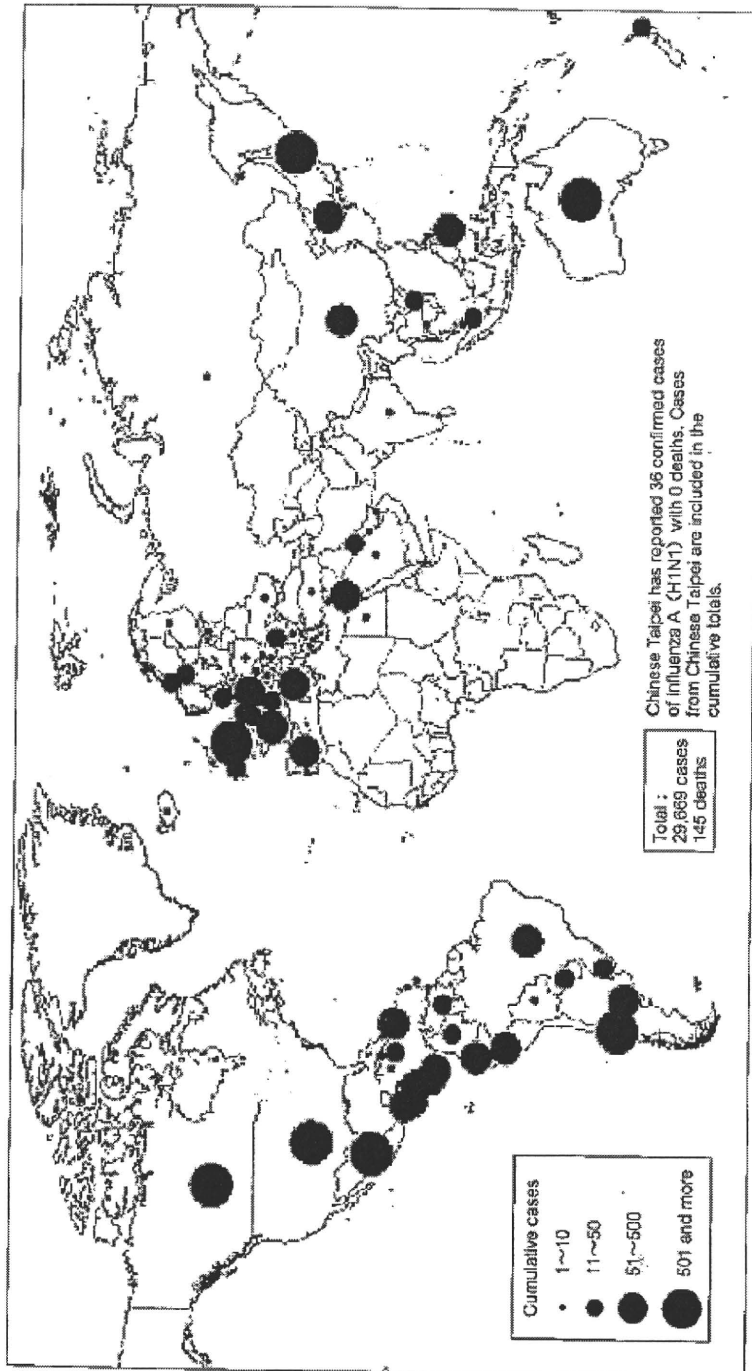


図1 世界における新型インフルエンザ A (H1N1) 症例の発生状況 (2009 年 6 月 12 日現在)

世界中に広範囲に新型インフルエンザ A (H1N1) の発生を認める。

(世界保健機関ホームページより一部改題)

かると、38度以上の高熱、咳や鼻水、くしゃみや咽頭痛などの上気道炎症状、倦怠感や関節・筋肉痛などの症状が出る。多くは自然寛解するが、特に高齢者や幼児では重症化することが多く、わが国においては、毎年の流行で1万人前後がインフルエンザに関連して死亡(超過死亡)すると考えられている²⁾。

III 新型インフルエンザとは

前述した遺伝子の再集合により、それまでまったく人間社会において流行をしていなかった新しい亜型がヒトへの感染の効率化を有するようになるとパンデミックとなるが、この場合には、感受性人口の規模が非常に大きいため大規模の流行となることが知られている。20世紀において、これまでに3回の新型インフルエンザによるパンデミックを経験している。

具体的には、1918年～20年のスペインインフルエンザ、1957年～58年のアジアインフルエンザおよび1968年～69年の香港インフルエンザである。このうち大きな被害となったのは、スペインインフルエンザであり、世界で4,000～5,000万人が、日本でも38～39万人が死亡したとされており³⁾、その粗死亡率はおよそ2%であると算出されている。直近の2回のパンデミックにおいても4～7万人が死亡したとされており、大きな健康被害をもたらす事象であることは間違いないと考えられる。

IV 新型インフルエンザ対策における公衆衛生対応

新型インフルエンザ対策としては、大きく薬物的介入と非薬物的介入の2つに大別される(表1)。薬物的介入はワクチンおよび抗ウイルス薬による介入であり、その有効性は大きいと考えられる。一方で、ワクチンは実際に利用可能になるまで6～8カ月かかることとされていること、ワクチンの供給量は限られており、被接種者が限られてしまう可能性があること、抗ウイルス薬についても、耐性の問題や十分な薬剤の確保といった問題点が考

表1 新型インフルエンザ対策

薬物的対応
ワクチン
抗ウイルス薬
非薬物的対応
公衆衛生対応強化
検疫強化
個人防衛

薬物的対応と非薬物的対応に分かれる。
(筆者作成)

えられる。さらに重要な点は、これだけでは対策は不十分であり、できるだけ感染機会を減らすような社会的な取り組みが必要であると考えられる。また、今回の新型インフルエンザA(H1N1)をみても、流行を根本から抑え込む、いわゆる「封じ込め」が可能な時期は短期間ですでに過ぎてしまっていると考えられ、患者数のピークを下げる、あるいは遅らせることで、社会機能を維持するための公衆衛生対応を、現時点では考える必要がある。この公衆衛生対策は、具体的には、社会距離拡大(Social distancing)、水際作戦(Border control)、個人防衛(Personal protective hygiene)に大別されている⁴⁾。これらの対策を、地域あるいは医療施設などさまざまなレベルに応じて組み合わせることで進めていくことが求められている。

医療体制では、実際の診療現場における感染管理とともに病院機能、さらには医療サービスの維持という複数のポイントが存在しており、事前に十分準備をしておく必要がある。しかしながら、これまでこの準備を推進するためのデータとしてよく使用されているのが、米国疾病対策センター(CDC)が出しているFluAid/FluSurgeによる推定値であるが、このソフトで使用されているデータが、米国における香港インフルエンザのものであることが大きな制限であると考えられる。すなわち、過去3回のパンデミックのうちもっとも超過死亡数の少ないパンデミックであること、40

WHO (世界保健機関)

CDC (米国疾病対策センター)

年近く前の出来事であり、現在の社会・医療環境と違うと考えられるということである。ここから考えると、過去のパンデミックにおける被害とともに、通常の季節性インフルエンザシーズンにおける医療機関への負荷を検討することが必要である。そのため、今回我々は宮城県の石巻保健所管内(対象人口約22万人)にある医療施設を対象に研究を行った。具体的には、参加医療施設7カ所において、外来滞在時間、外来受診時の症状、来院方法、来院人数などを、身体所見およびインフルエンザ迅速診断キットの結果とともに3回のフィールド調査でデータの収集を行った。

V 調査医療機関における外来受診者数の推移

参加した5カ所の医療機関より、2007年の3回(3月上旬および下旬、7月下旬、10月上旬)および2008年～2009年シーズンの調査期間(2月上旬、2月中旬、3月上旬)について1週間当たりの外来受診者数を調べたところ、小児科においてはインフルエンザシーズンに外来数が多くなっていること、小児科以外の診療科については季節による変化が大きくないことが分かる(表2)。観察できた小児科医院では、1日当たりの外来受診者数の最大値と最小値が平均で1.5倍の差があり、いずれの医療機関でも、冬季に1日当たり外来受診者数の最大値を取っている一方で、

非小児科の医療機関では1.23倍の差であり、必ずしも冬季に最大値をとっていないことが分かる(表2)。

また2008年～2009年シーズンにおいて、国が行う感染症発生動向調査と同じ症例定義を用いて集計したインフルエンザ患者数のそれぞれの調査期間における報告数を見ると、すべての参加医療機関でインフルエンザが報告されていることが分かった。診療科別にみると、やはり小児科における集積が大きいたことが分かる。今シーズンは、全国的にAH1亜型の流行の後に大きなB型の流行があり、2峰性の流行曲線が観察されている。そのために、3回目の調査においてまたたびインフルエンザ患者数が増加しているものと考えられる(図2)。

VI 医療機関における外来受診の状況

次に、医療機関の外来における患者の待機時間についての検討を紹介する。日本では、欧米各国と比較するとインフルエンザ罹患時に医療機関に受診する頻度が違うと考えられ、新型インフルエンザによるパンデミック時にもその背景の違いを考慮する必要がある。

今回我々は、インフルエンザシーズンにおいて外来を受診した患者およびその家族から聞き取りを行うとともに、外来の待合室での時間密度についてデータを収集した。3回の調査の合計人数は

表2 参加医療機関での1日当たり外来受診者数

	小児科	2007年				2009年		
		3/12-3/18	3/26-4/1	7/23-7/29	10/1-10/7	1/26-2/1	2/9-2/15	2/23-3/1
定点あたりのインフルエンザ報告数		32.7	27.9	0.0	0.0	45.6	21.9	18.8
A 医院		178.6	169.6	139.0	140.0	140.2	158.8	170.0
B 医院	*	85.7	70.6	59.4	89.2	117.2	84.0	117.6
C 医院		70.4	69.6	79.2	66.0	63.0	76.2	60.4
D 医院		89.2	93.0	95.7	107.7	97.0	84.2	92.8
E 医院	*	123.5	112.7	79.6	98.5	108.2	92.5	94.4

小児科ではインフルエンザ流行期の受診者の増加が見られる。

(筆者作成)

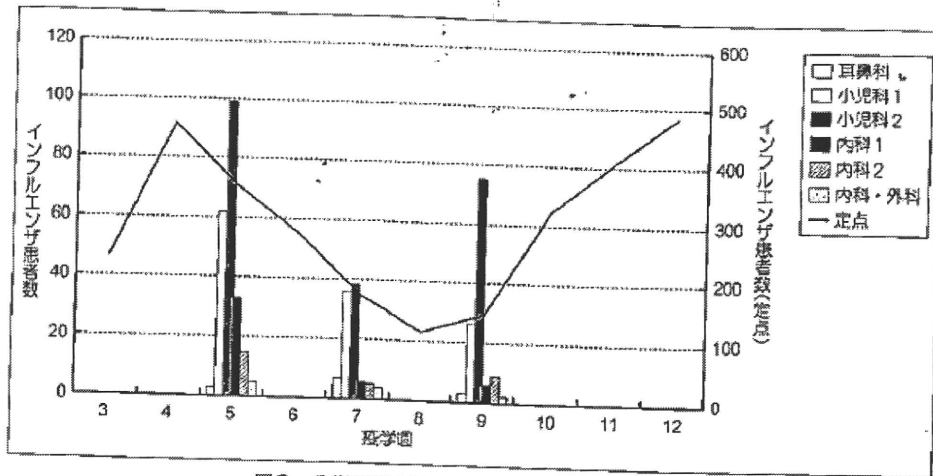


図2 疫学週当たりのインフルエンザ患者報告数
すべての診療科で報告されており、やはり小児科への集積が大きい。

(筆者作成)

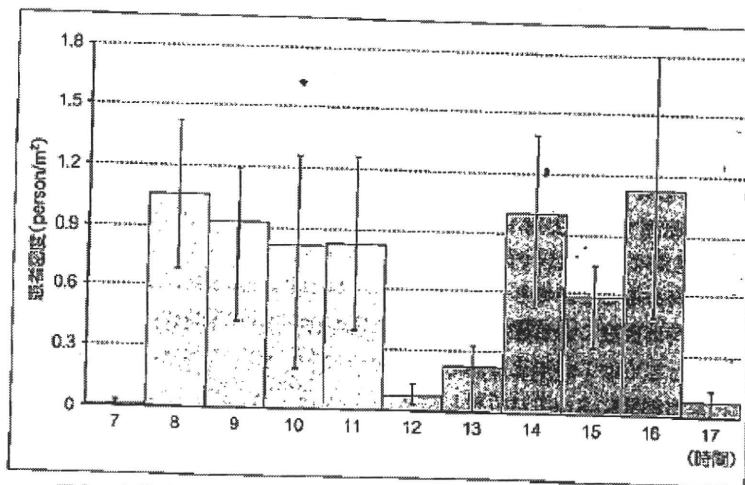


図3 小児科診療所における1 m²当たりののべ患者報告数の時間的推移
診察時間では、1 m²ひとりを超える密度になりうる (範囲は3回調査で観察された密度範囲)。

(筆者作成)

4,522名であり、1回当たりの平均外来来院者数は188.4人であった。来院手段はやはり自家用車によることがもつとも多かった(87.1%)。実際に来院した平均人数は、全体で1.58人、小児科では1.98人であった。ここから、自家用車で付き添いをともなった受診形態が考えられる。また、待合室での平均待合時間は20.6分(範囲6.7

~38.4分)であった。このうち、外来受診者数の多かった小児科を標榜する診療所における、のべ患者数による平均患者密度の時間的な推移を示す(図3)。この平均の患者密度は1平方m当たり0.6人であり、仮に半径1mの円によって接触の有無を定義した場合の密度(0.64人)よりも小さいことが分かる。しかし、診察時間によっては